

UNIVERSITE RENE DESCARTES

U . E . R . COCHIN - PORT - ROYAL

==

ANNÉE 19 71

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marie-Thérèse TASSON

né le 28 octobre 1946 à DAKAR (Sénégal)

Présentée et soutenue publiquement le

19

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE L'EPIITHELIOMA MOMIFIE DE MALHERBE

(Travail du Service Central d'Anatomie-Pathologique
de la Faculté de Médecine SAINT-ANTOINE Pr. L. ORCEL)

Président :

Monsieur L. ORCEL, Professeur.

UNIVERSITE RENE DESCARTES

U . E . R . COCHIN - PORT - ROYAL

— — — — —

ANNÉE 1971
—

THÈSE

N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marie-Thérèse TASSON

né le 28 octobre 1946 à DAKAR (Sénégal)

Présentée et soutenue publiquement le

19

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE L'EPIITHELIOMA MOMIFIE DE MALHERBE

(Travail du Service Central d'Anatomie-Pathologique
de la Faculté de Médecine SAINT-ANTOINE Pr. L. ORCEL)

Président :

Monsieur L. ORCEL, Professeur.

A mes Parents, le Professeur Jacques HALLÉ Professeur
d'Astronomie Physico-mathématique à la Faculté de Sciences de Paris.
Chef de Service à l'Observatoire de Paris.
Maître de l'École Normale Supérieure.
Officier de l'Ordre de la Légion d'Honneur.

A ma Grand-Mère,

A mes Parents,

A ma Soeur,

A mes Frères .

A notre Maître, le Professeur Jacques DELARUE Professeur
d'Anatomie Pathologique à la faculté de Médecine de Paris .
Chef de Service à l'Hôtel - Dieu .
Membre de l'Académie de Médecine .
Officier de la Légion d'Honneur .

Qu'il veuille bien recevoir le témoignage
de notre profond respect .

A notre Maître le Professeur Louis ORCEL .

Professeur à la Faculté de Médecine Saint-Antoine .

Chef du Service Central d'Anatomie Pathologique .

Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse .
En hommage respectueux .

A notre Maître le Professeur Jean RACADOT .

Professeur à la Faculté de Médecine Pitié - Salpêtrière .

Chef du Service d'Histologie - Embryologie .

Qui nous a accueillie dans son
Service . Qu'il veuille bien
trouver ici l'expression de notre
très respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Pierre GANTER .

Chef de Travaux Pratiques d'Anatomie Pathologique

à la Faculté de Médecine de Paris .

Que nos remerciements soient le
témoignage de notre vive recon-
naissance pour nous avoir aidée
de ses précieux conseils .

A tous nos Maîtres de la Faculté de Médecine .

I - INTRODUCTION

Les productions calcaires ou osseuses de la peau sont connues depuis la plus haute antiquité . GALIEN notait déjà la présence de concrétions calcaires semblables à des pierres dans certaines tumeurs .

Au XVII^e siècle, Ambroise Paré décrit les concrétions pierreuses de la peau, distinguant trois tumeurs "athéroma, stéatoma, et, mélicéride" , des "corps qui ont bien forme plus estrange, côme, pierre, craye, sablon..." .

Parmi les tumeurs pierreuses, la première description exacte de celle qui nous occupe a été faite en 1858 par WILCKENS . Il observe sur le front d'une femme de 43 ans "un épithélioma (cancroïde), dont les cellules ont subi une métamorphose régressive calcaire et dont le stroma s'est transformé en tissu osseux" .

Mais, c'est à Malherbe et Chenantais (1880) que l'on doit le premier travail complet portant sur de nombreuses observations . Ils décrivent une variété de tumeur dont ils ont pu recueillir six exemplaires en une douzaine d'années : tumeur dure, calcifiée, de la taille d'un pois à un poing, siegeant à la tête et au cou, survenant à tout âge .

Du point de vue macroscopique, elle réalise l'aspect d'une "éponge calcaire" .

Histologiquement, cette tumeur, constituée par des masses épithéliales développées au milieu d'une charpente conjonctive, "rentre, par conséquent, du point de vue anatomo-pathologique dans la classe des épithéliomas" . Mais, ces "épithéliomas, dont les éléments cellulaires sont frappés d'impuissance par la pétrification précoce, ne deviennent pas malins" . Enfin, "ces épithéliomas calcifiés présentent une complète analogie avec certains épithéliomas non calcifiés qui se développent dans l'épaisseur d'une glande sébacée" .

Dès lors, publications et thèses vont se multiplier. Mais, si les travaux consacrés à l'épithélioma de Malherbe ont permis d'en préciser l'aspect clinique et anatomo-pathologique, certaines questions restent encore sans réponse, telles que l'origine de cette petite tumeur cutanée .

II - ETUDE CLINIQUE

La tumeur de Malherbe n'est pas très fréquente (385 cas entre 1858 et 1956, selon GEISER) . Elle apparaît à tout âge et certains auteurs insistent sur sa grande incidence chez l'adulte jeune, voire chez l'enfant . Elle semble survenir avec prédilection dans le sexe féminin (sur 58 cas, GEISER en a noté 41 du sexe féminin) .

Elle peut siéger en n'importe quel endroit du corps et, par ordre de fréquence, tête, bras, avant-bras et dos; mais jamais aux paumes et aux plantes . Cette tumeur est, en général, solitaire (GUEYGUEN, 1969, rapporte une observation inhabituelle par le nombre des tumeurs observées, les antécédents d'hypercalcémie et, enfin, par la débilité du sujet associée à une dysostose crânienne) . DUPERRAT et ALBERT (1948) constatent un cas familial . Sur une fratrie de cinq enfants, deux soeurs présentent un épithélioma calcifié de la face externe du bras . Le père, ainsi qu'une soeur et un frère du père étaient eux aussi atteints .

C'est un nodule cutané, habituellement de petite taille (0,5 à 3 cm de diamètre), bien que SETALA (1948) ait signalé une tumeur ayant atteint le volume d'une tête d'enfant . Arrondie ou ovalaire, elle est de consistance variable, molle,

habituellement ferme, parfois pierreuse (la dureté étant en rapport avec une incrustation calcaire ou même une ossification partielle) .

La tumeur est facilement mobilisable sur les plans profonds ; la peau qui la recouvre est habituellement de coloration non modifiée, mais parfois rouge violacé, ou bleuâtre et, exceptionnellement, ulcérée (BUREAU -1968- rapporte 2 cas "simulant une gomme bacillaire ulcérée") .

L'expression radiologique de cette tumeur est relativement univoque : opacité plus ou moins arrondie, à contours réguliers, de siège dermo-hypodermique, sans modifications des tissus voisins . Cette plage de tonalité homogène est souvent haussée de calcifications volontiers poussiéreuses, mais parfois plus grossières (PICARD, 1965) .

En règle, indolore, l'épithélioma de Malherbe est d'évolution très lente et de pronostic strictement bénin, mais susceptible de récurrence .

III - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A - MACROSCOPIE

B - HISTOLOGIE

A - MACROSCOPIE

C'est une tumeur bien limitée, souvent encapsulée, de coloration blanc-jaunâtre ou gris mat, de consistance parfois non homogène, avec des grains ou des noyaux à la palpation.

L'aspect de la tranche de section est assez variable : de coloration blanc-jaunâtre ou gris mat, le tissu tumoral est sec, friable, divisé en territoires par des bandes fibreuses . La surface est souvent pierreuse, spiculaire, parfois parsemée de grains calcaires qui se détachent aisément de leurs logettes . Si la tumeur est ossifiée, l'os tranche nettement par sa coloration blanche sur la substance environnante .

B - HISTOLOGIE

L'aspect est caractéristique . C'est une prolifération épithéliale bien limitée, souvent encapsulée, située plus ou moins profondément dans le derme ou l'hypoderme .

Au sein d'un stroma conjonctif, on trouve des amas irréguliers de cellules basophiles qui, plus ou moins brusquement, deviennent éosinophiles pâles, par disparition des noyaux et conservation des membranes cellulaires, et prennent l'aspect de cellules "momifiées" .

Les cellules basophiles sont de petite taille, de forme cylindrique ou cubique . Le noyau est rond, central, très basophile, avec une chromatine fine et un nucléole bien visible. Le cytoplasme est peu abondant . Les limites cellulaires sont souvent indistinctes si bien que, par endroits, se trouve réalisée une image "syncytiale" .

La transition des cellules basophiles en cellules momifiées, se fait tantôt brusquement, tantôt en plusieurs couches de cellules intermédiaires : progressivement, le noyau devient pycnotique et perd sa basophilie, tandis que le cyto-

plasma s'accroît, prend un aspect finement granuleux et que les limites cellulaires deviennent plus nettes .

Les cellules momifiées se colorent faiblement par l'éosine, mais ne prennent plus les colorants nucléaires . Ces plages de cellules forment des mosaïques de logettes "polyédriques" d'un rose très pâle, finement granuleuses, avec une "ombre" centrale non colorée à la place du noyau : d'où le nom de cellules "fantômes" encore donné à ces éléments . Dans les tumeurs évoluant de longue date, la totalité des masses épithéliales est parfois momifiée .

Des foyers de réorption macrophagique, composés surtout de plasmodes plurinuclées du type "cellules à corps étranger" , se voient de façon quasi constante au voisinage des plages épithéliales momifiées, au sein d'un stroma fibreux assez dense et richement cellulaire .

Une caractéristique fréquente, mais non constante de ces tumeurs, est la calcification. Au sein des amas de cellules fantômes, ou dans le stroma, elle se présente tantôt sous forme de fines granulations, tantôt en grains plus grossiers . Plus rarement, on trouve, dans les lésions anciennes, des zones d'ossification à la périphérie des masses calcifiées .

Enfin, on trouve parfois dans les cellules momifiées et dans le stroma, des petites mottes de pigment ferrique et mélanique .

Il ressort de cette étude clinique et anatomopathologique que, pour la plupart des auteurs et, en dépit de

certaines divergences, l'épithélioma calcifié de Malherbe est une tumeur bénigne, de nature épithéliale, dont la caractéristique essentielle est une momification aboutissant le plus souvent à une calcification . Par contre, l'histogénèse en est toujours discutée et nous n'en voulons pour preuve que le nombre impressionnant des diverses dénominations qui lui ont été attribuées .

IV - VUE DE LA LITTÉRATURE :

HYPOTHESES HISTOGENETIQUES

A- HISTORIQUE .

B- ORIGINE A PARTIR D'UN KYSTE EPIDERMIQUE OU D'UN
KYSTE SEBACE.

C- ORIGINE DYSEMBRYOPLASIQUE .

D- ORIGINE A PARTIR DU FOLLICULE PILEUX .

E- CONCLUSION .

A - HISTORIQUE

En 1880, MALHERBE et CHENANTAIS définissent une nouvelle entité tumorale l' "épithélioma calcifié des glandes sébacées" . Dès lors, les publications relatives à cette tumeur sont peu fréquentes, mais paraissent régulièrement . Certains auteurs esquissent une pathogénie :

- 1885 - LUQUET, à Lyon, dans sa thèse, interprète la lésion comme une dégénérescence calcaire d'un kyste sébacé dont les cellules évolueraient vers le type corné .
- 1888 - VAN-NOORDEN soulève l'hypothèse d'inclusions épidermiques.
- 1890 - HUTCHINSON pense que le terme d'épithélioma est mal venu, puisque la tumeur est bénigne et propose d'adopter la dénomination d' "adénome calcifié de la peau" . Le point de départ se trouverait dans les glandes sébacées .
- 1890 - Pour PILLET, la localisation fréquente à la queue du sourcil et dans le voisinage d'une fente branchiale, serait de nature à rapprocher l'épithélioma calcifié du kyste dermoïde .
- 1894 - PERTHES décrit une prolifération endothéliale des espaces

lymphatiques et des altérations vasculaires, et il considère les tumeurs de Malherbe comme des épithéliomas calcifiés .

- 1894 - BRACQUE HAYE et SOURDILLE considèrent que la tumeur se développe dans le tissu sous-cutané à partir d'une invagination de l'épiderme, le plus souvent d'origine congénitale .
- 1904 - Pour CHILESOTTI, il s'agit d'un épithélioma baso-cellulaire dont la calcification ne serait qu'un fait secondaire, expression d'une dégénérescence au lieu d'une différenciation cellulaire .
- 1905 - MALHERBE fait une synthèse de toutes ses observations . L'auteur abandonne l'idée de l'origine sébacée et se rallie à la théorie de l'endothéliome calcifié .
- 1917 - NICHOLSON observe un épithélioma semblable à celui décrit par MALHERBE et CHENANTAIS, mais il croit que son origine probable est dans un germe cutané déplacé à une période précoce de la vie embryonnaire .
- 1920 - Pour FREY, il s'agit d'un épithélioma baso-cellulaire avec dépôts calcaires .
- 1929 - KAUFMANN considère ces lésions comme étant des épithéliomas cliniquement bénins, dont l'origine pourrait être des glandes préformées, aussi bien que des cellules épithéliales profondément situées .
- 1933 - CH'IN KUANG YU conclut que l'épithélioma calcifié forme

un groupe de tumeurs qui sont cliniquement et pathologiquement caractéristiques, qu'elles ressemblent aux cellules basales des épithéliomas par plusieurs côtés et qu'elles dérivent de la peau ou de ses annexes .

1933 - La structure qui est appelée épithélioma calcifié de la peau n'est pas, pour FINK, un diagnostic uniforme : d'une part il y a d'authentiques épithéliomas baso-cellulaires et d'autre part des athéromes (1) uniloculaires qui, après lésion de la capsule, sont morcelés et organisé par un tissu conjonctif en germination .

1936 - CÔTE, sur la base d'une série de 12 cas, exprime l'opinion que la tumeur est un carcinome de faible malignité, de type intermédiaire entre un kyste sébacé et un épithélioma baso-cellulaire, fondant sa théorie sur la présence de figures de mitose et une origine basale supposée pour l'épithélium .

1937 - Pour GOUGEROT, il s'agit d'un naevus adénomateux .

TURHAN et KRAINER (1942) discutent la genèse du "dénommé épithélioma calcifié de la peau" et, à la suite de BECK (1933) suggèrent qu'il dérive des cellules médullaires du poil . Dès lors, trois théories principales semblent commentées par les différents auteurs : origine à partir des kystes

(1) Athérome est pris ici dans le sens de kyste sébacé, ainsi qu'on l'entendait autrefois .

épidermiques ou sébacés, origine dysembryoplasique, origine à partir du follicule pileux . Nous les envisagerons successivement, bien que cette classification soit sujet à caution : en effet, il est généralement admis, actuellement, que les kystes épidermiques pour lesquels la théorie de l'inclusion traumatique d'un fragment épidermique semble abandonnée, sont d'origine annexelle, pilo-sébacée, à moins qu'ils ne résultent de la prolifération d'un germe embryonnaire . De même, l'origine dysembryoplasique de l'épithélioma de Malherbe est suggérée à partir d'éléments ectodermiques qui sont considérés comme étant tantôt indifférenciés, tantôt déjà orientés vers la formation pileaire .

B - ORIGINE A PARTIR D'UN KYSTE EPIDERMIQUE OU D'UN KYSTE SEBAE .

WARVI et GATES (1943) considèrent que beaucoup de descriptions de l'épithélioma de Malherbe sont compatibles avec la calcification d'un kyste épidermique .

Pour KING (1947), le terme d'"épithélioma calcifié", tel qu'il est employé dans la littérature, s'applique à deux types de tumeurs bien distinctes mais présentant un caractère commun : la présence de cellules squameuses non viables ayant une apparence de momification . Le premier type est caractérisé par des cellules squameuses proliférant dans un kyste épidermique et KING décrit des types transitionnels montrant des images de momification survenant dans un kyste épidermique par ailleurs typique . Un seul de ses 9 cas répond au deuxième type . Il présente les caractéristiques d' un épithélioma baso-cellulaire, avec des zones de différenciation squameuse et production de matériel momifié . KING pense que le terme d'épithélioma calcifié doit être abandonné et propose les noms de : "kyste épidermoïde momifié" pour le premier type de tumeur et celui de "épithélioma baso-cellulaire momifié" pour le second .

A propos d'un cas, COZZANI (1948) met en relief l'analogie de la structure de la tumeur de Malherbe avec celle

du kyste épidermoïde . Il lui semble que l'épithélioma calcifié doit être interprété comme un stade plus avancé du kyste épidermique et ne mérite pas d'être considéré comme une entité nosologique individuelle .

TEMPLE (1951) note l'existence d'un traumatisme dans trois de ses cas . Il suggère que l'épithélioma calcifié se développe à partir d'un kyste ayant lui-même pour origine un traumatisme minime .

Pour TILDEN (1952), la tumeur se développe à partir de la bordure d'un kyste épidermique rompu et la calcification serait due à une circulation sanguine insuffisante .

CASTIGLIANO et ROMINGER (1954) trouvent seulement trois cas d'épithélioma calcifié dans une période allant de 1940 à 1951 . Ils considèrent que ces tumeurs prennent naissance à partir de cellules squameuses, puisqu'ils observent des plages de cellules squameuses matures . Leur description correspond à celle du "kyste épidermoïde momifié" de KING .

HURLEY (1965) rapporte une série de 25 cas . Il insiste sur la similitude entre kyste épidermique et épithélioma calcifié : forme, existence d'une capsule, localisation et enfin, possibilité de lésions multiples . Il explique l'origine de ces formations par une invagination de l'épithélium .

MASSON considère ces tumeurs comme les reliquats d'un kyste sébacé végétant . A la longue, le revêtement des kystes sébacés conserve rarement ses caractères initiaux : tantôt il subit une métaplasie épidermique, tantôt il subit une

dédifférenciation partielle . Il arrive que ces revêtements dédifférenciés prolifèrent et se plissent irrégulièrement ; de tels kystes sébacés endo-végétants ressemblent quelque peu à des épithéliomas encapsulés . Toutefois, cette prolifération épithéliale ralentit, puis cesse ; les revêtements épidermoïdes meurent, les cellules conservent leur forme tandis que leur noyau perd sa basophilie . Le stroma s'infiltré de cellules inflammatoires, s'incruste à son tour ou s'ossifie . Ces petites tumeurs ne méritent pas le nom d'épithélioma .

De nombreux auteurs ont controversé l'origine à partir d'un kyste épidermique ou sébacé . Leurs principaux arguments sont l'absence, dans les kystes épidermiques et sébacés, d'assise basale et surtout, de cellules fantômes qui, en relation avec des données anatomo-cliniques adéquates, sont considérées par certains comme quasi pathognomoniques de l'épithélioma calcifié de Malherbe .

C - ORIGINE DYSEMBRYOPLASIQUE .

DUPERRAT (1963) rapporte deux cas de tumeur momifiée de Malherbe, dont les conditions d'apparition rapide (1 et 2 mois) et spontanée chez des femmes jeunes (17 et 30 ans) permettent de discuter l'origine dysembryoplasique de telles formations . Il admet qu'on se trouve en présence d'inclusions dérivant du germe épithélial primitif et évoluant vers une kératinisation atypique .

DEGOS pense également que l'épithélioma de Malherbe est dû à des inclusions épidermiques qui sont tantôt d'origine embryonnaire (dysembryome), tantôt d'origine traumatique (piqûre, cuti-réaction) . Cette double origine expliquerait son apparition à un âge variable .

TOMASINI (1968) note que dans la majeure partie des cas relevés dans la littérature, et dans les siens en particulier, la tumeur ne contracte habituellement aucun rapport avec l'épiderme sus-jacent, ni avec les annexes cutanées . De plus, par son siège sous-cutané et sa survenue préférentielle chez des sujets jeunes, il lui semble hors de doute que cette tumeur se développe à partir d'éléments ectodermiques restés

inclus sous l'épiderme pendant la vie embryonnaire . Il invoque d'autre part la possibilité de traumatismes qui auraient déterminé la dislocation des germes épithéliaux . Enfin, il lui paraît abusif et non fondé, en l'absence de documentation précise, de vouloir imputer une différenciation vers les cellules de la matrice du poil à ces éléments épithéliaux primitifs .

Par contre certains auteurs considèrent qu'un dysembryome à évolution pileaire peut être tenu pour responsable des cas observés .

LEVER et GRIESEMER (1949) rapportent quinze cas d'épithélioma calcifié . Ils considèrent les cellules basophiles comme des cellules du germe épithélial primaire, avec une tendance à la différenciation en cellules kératosiques du poil . Elles ont donc une fonction apparentée à celle des cellules de la matrice du poil, mais étant moins matures, elles ne produisent pas de poil, mais des masses irrégulières de cellules immatures (cellules fantômes) . Dans la classification des tumeurs du germe épithélial primaire, l'épithélioma calcifié ou "hamartome suborganoïd" peut être placé sous celles qui se différencient vers des structures pileaires . Etant circonscrit dans sa croissance, il peut être considéré comme plus mature que l'épithélioma base-cellulaire kératosique et à peu près aussi différencié que le tricho-épithéliome .

FORBIS et HELWIG (1961) ont conduit des études histologiques et histogénétiques sur l'épithélioma calcifié .

Ils considèrent qu'il se développe à partir d'une cellule du germe épithélial primaire ayant peut-être migré à partir de l'épiderme . En effet, dans trois de leurs cas, la néoformation se raccorde à l'épiderme comme l'ouverture d'un follicule pileux . A partir de cette cellule initiale, la tumeur forme un ou plusieurs cordons qui présentent des cellules fantômes dans leur partie centrale . Le mode de croissance rappelle celui des follicules primordiaux du poil chez l'embryon . Toutefois, le résultat final n'est ni un poil typique, ni une gaine typique de la racine interne, mais un produit de différenciation imparfaite, les cellules momifiées . Le terme de "pilomatricome" est proposé pour remplacer celui d'épithélioma calcifié . Il présente l'avantage de suggérer l'histogenèse en évitant l'usage d'"épithélioma" qui désigne généralement une tumeur maligne .

PIERARD (1965) rapporte cinq cas . Les auteurs qui l'ont précédé ont basé leurs théories sur des considérations principalement morphologiques . PIERARD étudie les caractères histochimiques de l'épithélioma calcifié . Il observe que :

. Les cellules basophiles présentent des réactions enzymatiques faiblement positives, peu de groupes thiols et peu d'ARN . Leur comportement histochimique est donc similaire à celui des épithéliomas baso-cellulaires . Leur faible teneur en ADN peut s'expliquer par leur tendance prononcée à la kératinisation ; étant donné que la formation de kératine s'ac-

compagne d'une diminution de l'ADN nucléaire (KING 1963) .

. Les cellules intermédiaires sont riches en groupements disulfure .

. Les cellules momifiées contiennent des fibrilles très réfringentes en lumière polarisée et se colorent intensément par l'aldéhyde-fuschine . D'autre part, elles sont très riches en groupements disulfure et ne contiennent pas d'acides aminés libres (ninhydrine Schiff) . Il ressort de ces constatations que les cellules momifiées présentent tous les caractères histochimiques de la kératine . Une forte concentration en groupements disulfure ne s'observe que dans le poil kératinisé qui, par contre, ne contient pas d'acides aminés libres, tandis que la couche cornée de l'épiderme réagit positivement . Les cellules momifiées présentent donc une analogie indiscutable avec la kératine du poil et semble représenter la phase terminale d'une évolution pilaire .

PIERARD conclut de cette étude que l'épithélioma calcifié de Malherbe se développerait à partir de cellules analogues, au point de vue histologique et histochimique, à celles de l'épithélioma baso-cellulaire . Il ne paraît pas y avoir de différences fondamentales entre les deux types de tumeurs et il paraît, dès lors, logique de leur attribuer une origine commune : tout comme les cellules de l'épithélioma baso-cellulaire, les éléments basophiles de l'épithélioma

de Malherbe dériveraient de cellules indifférenciées ayant conservé un certain potentiel évolutif .

D - ORIGINE A PARTIR DU FOLLICULE PILEUX

Cette théorie paraît la plus en vogue actuellement . Tout d'abord fondée sur des critères morphologiques, elle a bénéficié par la suite de recherches histo-chimiques et d'études en microscopie électronique . Nous les envisagerons successivement, après avoir étudié l'histologie et le développement embryologique du poil .

I - ETUDE DU POIL

Le poil n'est que la partie saillante et apparente d'un petit appareil complexe, l'appareil pilo-sébacé, qui comprend les parties génératrices du poil lui-même, des glandes sébacées et le muscle arrêteur .

a) Histologie topographique

Le poil est constitué par une tige, filament de kératine allongé et pointu, qui se continue en profondeur par la racine du poil .

Dans la racine, on distingue le bulbe pileux, profond, renflé et excavé, puis une partie progressivement amincie, le cône pileux, et enfin une portion cylindrique qui joint le

cône à la tige . Toutes ces parties sont exclusivement épithéliales .

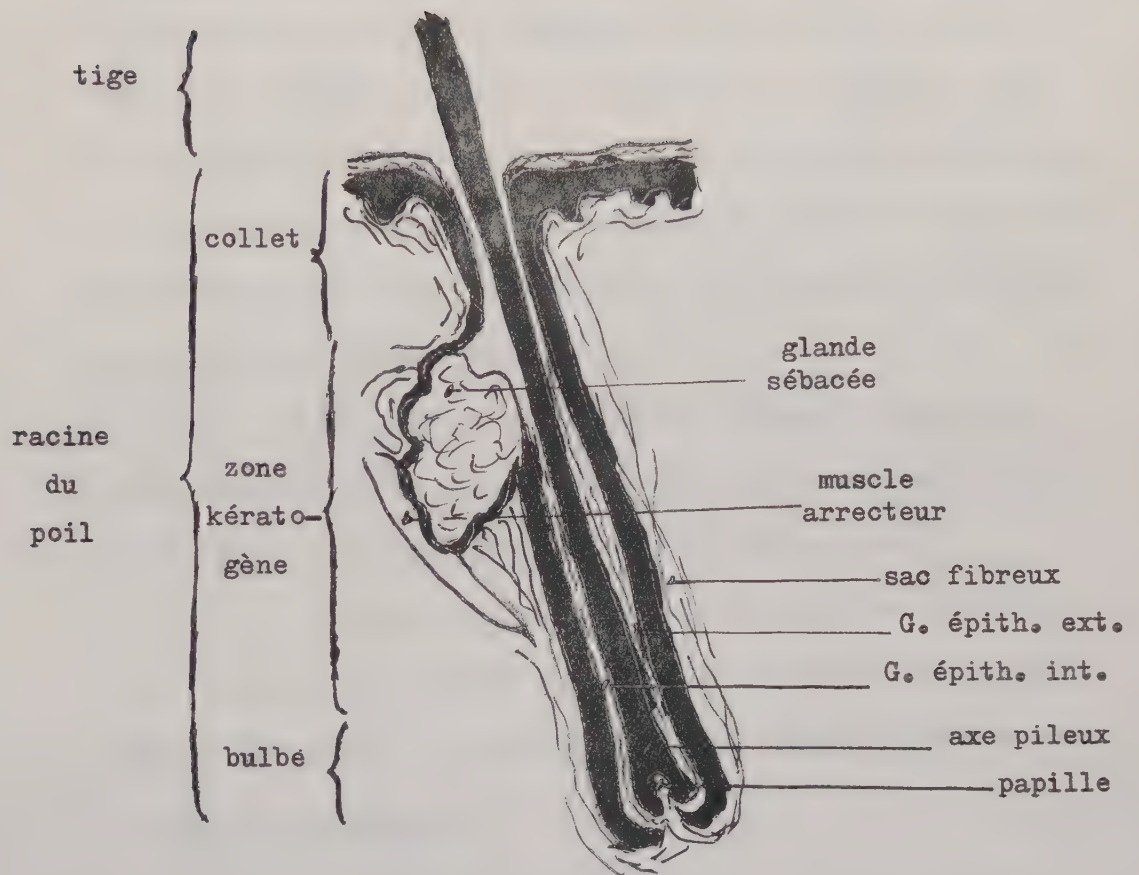
Dans l'épaisseur de la peau, la racine est entourée par des gaines épithéliales et conjonctives qui forment le follicule pileux . Celui-ci comprend une couche conjonctive dense, externe, le sac fibreux, en contact avec les couches conjonctives de la peau . Ce sac est ouvert à son extrémité superficielle et se perd dans les couches fibreuses du derme .

Sur la face interne du sac fibreux, se trouve une gaine de type malpighien, la gaine épithéliale externe . A une faible distance de la surface cutanée, cette couche forme un diverticule qui fait saillie dans le derme, la glande sébacée . La région située entre la glande sébacée et la surface du tegument constitue le collet du follicule pileux . Entre la gaine épithéliale externe et la racine du poil, se trouve une gaine épithéliale interne qui s'étend jusqu'en dessous du collet .

Le follicule pileux est obliquement enfoncé dans le derme, voire l'hypoderme, et forme avec la surface de la peau un angle obtus sous-tendu, d'une part sur la gaine fibreuse et d'autre part sur les couches profondes du derme (cf. schéma 1) .

b) Développement embryologique

Les poils apparaissent chez le fœtus vers la fin du troisième mois, à partir d'un bourgeon ectoblastique doublé, sur son extrémité profonde, par une calotte de mésenchyme dermique condensé . Le germe pileux s'allonge alors et coiffe la



APPAREIL PILO-SEBACE .

Schéma - 1 -
D'après G. DUBREUIL.

petite masse de mésenchyme, ébauche indifférenciée de la papille .

Au quatrième mois se développent les bourgeons latéraux des glandes sébacées . L'ébauche papillaire se vascularise et prolifère, en excavant le bulbe pileux . Les cellules qui coiffent la papille s'allongent et forment le cône pileux primitif ; deux ou trois rangées de cellules adjacentes, sur les pentes de la papille, forment une gaine en cornet, la gaine épithéliale interne ; le reste des cellules épithéliales donne la gaine épithéliale externe .

Le cône pileux s'allonge progressivement, sa pointe monte vers la surface et à une faible distance de la papille, les cellules subissent une kératinisation .

Pendant ce temps, le mésenchyme s'est condensé pour former le sac fibreux et des cellules mésenchymateuses se sont différenciées en myoblastes pour le muscle arrecteur .

c) Etude histologique

Le poil proprement dit est un axe épithélial, précocément kératinisé, qui coiffe le dôme de la papille et s'étend jusqu'à l'extrémité libre . Il est constitué par trois cylindres concentriques formés d'éléments cellulaires qui se différencient à partir d'un amas de cellules jeunes, les cellules de la matrice du poil, situées au sommet et sur les pentes du dôme papillaire . Les cellules ont une évolution ascendante, la zone de différenciation portant le nom de zone kératogène (cf schéma 1) ; de dedans en dehors, on distingue dans

l'axe épithélial, la médullaire, la corticale, la cuticule :

. Les cellules de la médullaire naissent des cellules matricielles du sommet de la papille . D'abord polyédriques et globuleuses, elles deviennent fusiformes, pauvres en pigments et présentent une kératinisation molle. La partie haute de la tige ne comporte plus de médullaire .

. Les cellules de la corticale proviennent des cellules matricielles du sommet et des pentes de la papille . Progressivement, ces cellules deviennent acidophiles, s'orientent suivant l'axe du poil et évoluent vers une kératinisation dure à la partie de la tige . Le pigment mélanique apparaît en petites mottes dans le cytoplasme et dans les espaces intercellulaires .

. La cuticule est formée d'une assise unicellulaire, à partir des pentes de la papille . Les cellules, d'abord cubiques, s'allongent, puis s'aplatissent et s'imbriquent en se recouvrant comme les tuiles d'un toit, tout en subissant une kératinisation dure à la partie haute de la tige .

. Le follicule pileux est un sac formé de plusieurs gaines autour de la racine du poil . Il présente de dehors en dedans :

- une gaine fibreuse comportant trois couches :
 - une couche externe à disposition longitudinale;
 - une couche moyenne épaisse, circulaire; une couche interne, la vitrée.
- une gaine épithéliale externe formée d'une assi-

se basale périphérique et d'un corps muqueux de Malpighi, avec des cellules à épines . L'évolution de ces cellules est radiaire et perpendiculaire à l'axe du poil .

- une gaine épithéliale interne, pluristratifiée, rappelant les couches superficielles de l'épiderme : elle est caractérisée par son évolution ascendante, analogue à celle de la tige du poil, mais avec accumulation intracytoplasmique de grains kérato-hyaline et formation progressive de kératine molle .

La papille du follicule pileux, de forme ovoïde, est richement vascularisée et contient des fibres nerveuses et des cellules chargées de pigment .

d) Kératinisation du poil

Il existe deux processus de kératinisation qui aboutissent à la formation de deux types de kératine : kératine molle et kératine dure .

La formation de kératine molle est caractérisée par le fait que les cellules épidermiques accumulent progressivement, dans leur cytoplasme, des grains de kérato-hyaline et prennent des aspects morphologiques permettant la distinction en plusieurs couches (épiderme) . Ce type de kératine est relativement peu homogène, desquame facilement et ne contient pas de groupements disulfure .

La formation de kératine dure (telle qu'elle s'observe typiquement dans l'ongle), a lieu à partir de cellules

épidermiques analogues, à travers une transformation progressive, sans stades intermédiaires et sans accumulation intracytoplasmique de grains de kérato-hyaline . Ce type de kératine est plus homogène, ne desquame pas et est particulièrement riche en groupements disulfure .

Dans le poil, se produisent les deux processus de kératinisation décrits ci-dessus . Cependant, la formation de kératine molle a lieu au niveau de la gaine épithéliale du follicule et de la médullaire du poil, alors que la formation de kératine dure se fait dans la cuticule et la corticale .

II - CRITERES MORPHOLOGIQUES

TURHAN et KRAINER (1942) suggèrent que l'épithélioma de Malherbe se développe à partir des cellules de la matrice du poil . Les cellules basophiles sont les cellules matricielles et les cellules momifiées représentent une forme de kératinisation, un processus "nécrotique" particulier correspondant à une structure pilaire irrégulière et atypique . A l'appui de leur théorie, ces auteurs font remarquer que les petits centres ronds de kératinisation observés dans les formations épithéliales ressemblent à des sections transversales de poil et que la mélanine de certaines de ces tumeurs est analogue à la mélanine trouvée dans le poil normal.

HIGHMAN et OGDEN (1944) trouvent que le fait le plus constant et le plus remarquable, dans les cas qu'ils

observent, est l'existence d'une "dyskératose" particulière et arrivent à des conclusions identiques à celles de TURHAN et KRAINER .

HULLET (1958), partant de l'opinion que le terme d'épithélioma calcifié groupe des tumeurs hétérogènes, essaie d'isoler une nouvelle entité, le "trichomatriome", caractérisé par l'absence de cellules squameuses et de foyer de kératinisation . Usant de ces critères, il élimine un certain nombre de cas rapportés dans la littérature . Ainsi, sept des dix cas de CH'IN KUANG YU, présentant des cellules squameuses ou des globes cornés, sont rejetés du groupe des "trichomatriomes" et sont classés parmi les "kystes épidermoïdes momifiés" de KING . Par contre, le neuvième cas de KING ("épithélioma baso-cellulaire momifié") semble correspondre au trichomatriome .

III - RECHERCHES HISTOCHIMIQUES

De nombreux auteurs, tels que BERTI (1963), DINA (1965), FIOCCA (1965), HASCHIMOTO (1966), ont étudié les caractères histochimiques de l'épithélioma momifié . Ils constatent que :

• Les cellules momifiées, constamment retrouvées, contiennent des groupements disulfure et sont biréfringentes en lumière polarisée .

• La zone de transition entre cellules basophiles et cel-

lules momifiées est caractérisée par la présence de cellules intermédiaires, riches en radicaux thiol .

Une analogie peut être établie entre les aspects de la kératine telle qu'elle est observée dans le poil (cf. p. 29) et dans l'épithélioma momifié :

- o La zone kératogène du poil et la zone des cellules intermédiaires ont en commun la présence de radicaux thiol et l'absence de granulations intra-cytoplasmiques et de stratification cellulaire qui caractérisent la formation de kératine molle .
- o La kératine dure du poil et les cellules fantômes de la tumeur sont toutes deux particulièrement riches en groupements disulfure et biréfringents en lumière polarisée.

Il semble que l'on puisse conclure que l'épithélioma momifié dérive d'une prolifération anormale de cellules épithéliales déjà orientées vers des structures pilifères et plus précisément vers la formation de kératine dure . Il s'agirait en quelque sorte d'une déviation des processus évolutifs normaux de tels éléments dont les cellules fantômes seraient l'expression morphologique typique .

IV - ETUDES EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

Elles ont été entreprises par Mac GRAVAN (1965) et par HASHIMOTO . Ces deux auteurs sont arrivés à des conclusions similaires .

Les cellules basophiles contiennent des fibrilles denses aux électrons et de nombreux organites intracellulaires, notamment des ribosomes et des mitochondries . Les fibrilles ont une largeur de 70 à 100 Å et sont comparables aux filaments d' α -kératine du cortex du poil . Quelques uns de ces filaments ne sont pas encore cimentés entre eux . Les cellules ressemblent aux cellules corticales de l'embryon aussi bien qu'à celles du poil adulte, à la partie inférieure de la zone kératogène, à cause de l'abondance des mitochondries et des ribosomes et de la relative rareté des filaments d' α -kératine qui ne sont pas encore cimentés entre eux en masse compacte .

Mise à part l'existence de dépôts de calcium (entre les filaments d' α -kératine), les cellules transitionnelles de la tumeur ressemblent aux cellules embryonnaires de la corticale du poil, dans les 2/3 supérieurs de la zone kératogène, du fait de la diminution du nombre des organites intracellulaires, la finesse des membranes cytoplasmiques et, surtout, l'abondance de trousseaux épais d' α -kératine, avec dépôt de ciment interfilamenteux (γ -kératine) .

Les cellules fantômes montrent, par définition, un espace vide à la place du noyau . Mise à part des dépôts de calcium, ces cellules ressemblent aux cellules de la corticale du poil de l'embryon à un stade avancé de kératinisation, puisque ces dernières présentent une homogénéisation des bandes de kératine. alors que les noyaux et les membra-

nes cytoplasmiques disparaissent .

Au cours de cette étude en microscopie électronique, HASHIMOTO note l'existence, sur quelques coupes, d'agencements cellulaires rappelant un follicule pileux . Cet aspect correspondrait à une structure pilaire momifiée représentant une zone de la tumeur différenciée . L'image réalisée est composée d'un "cœur" central et de plusieurs couches concentriques .

Le "cœur" central (cortex) est habituellement une plage ronde, composée de bandes d' α -kératine, qui sont souvent homogénéisées comme dans les cellules transitionnelles et les cellules fantômes . Un épais dépôt de calcium est observé entre ces bandes . Etant donné sa position et sa configuration, le "cœur" est considéré comme représentant le cortex du poil .

Entourant ce "cœur", on trouve quelques couches de cellules aplaties, imbriquées les unes dans les autres et présentant des membranes cytoplasmiques épaisses . Ces éléments sont considérés comme les cellules cuticulaires du cortex du poil, puisque, outre leur aspect aplati, leurs relations topographiques avec le cortex, elles contiennent des gouttelettes de trichohyaline, comme celles des cellules cuticulaires de l'embryon ou de l'adulte .

A la périphérie de cette couche de cellules aplaties, il y a quelques cellules relativement grandes, présentant souvent des grains de trichohyaline non filamenteux, comme dans

les gaines de la racine interne du poil embryonnaire et adulte .

. A la périphérie de ces grandes cellules, on rencontre parfois des cellules plissées, remplies d'une kératine amorphe et dense (γ -kératine) et qui rappellent les cellules kératinisées de la gaine externe du poil, près de l'orifice du follicule . Enfin, un stroma collagène entoure tous ces éléments et pénètre souvent entre les couches les plus externes.

HASHIMOTO interprète ces formations comme étant des structures pilaires momifiées, représentant, probablement une zone de la tumeur plus différenciée que celle qui ne contient que des cellules tumorales individuelles .

Enfin, on observe parfois, des glandes sébacées et des cellules musculaires lisses, très souvent à proximité les unes des autres et entourées par les éléments cellulaires et le stroma conjonctif . Cette composante musculaire lisse est considérée comme étant le muscle arrecteur du poil.

L'examen au microscope électronique montre que la tumeur est formée par des cellules à des stades variés, mais appartenant toutes à la même lignée : ce sont des cellules corticales jeunes (cellules basophiles) ou plus matures (cellules fantômes) . Le fait qu'il existe, en outre, des structures telles que glande sébacée et muscle lisse, indique que cette tumeur a atteint un certain degré de différenciation et qu'elle tend à reproduire le poil mature .

E - CONCLUSION

La complexité morphologique de l'épithélioma de Malherbe et les aspects variés qu'il peut revêtir dans chaque cas particulier sont tels qu'ils justifient les divergences d'opinion exprimées par les auteurs qui se sont intéressés à l'histogenèse de cette petite tumeur cutanée.

Certains pensent que l'épithélioma calcifié ne mérite pas d'être considéré comme une entité nosologique individuelle . Pour KING, il s'agit tantôt d'un "kyste épidermoïde momifié", tantôt d'un "épithélioma baso-cellulaire momifié" . Pour d'autres, l'épithélioma calcifié n'est que le stade plus avancé d'un kyste épidermique, kyste qui aurait lui-même une origine tantôt traumatique, tantôt dysembryoplasique .

L'hypothèse d'éléments ectodermiques restés inclus sous l'épiderme pendant la vie embryonnaire a aussi été suggérée . Cependant, certains auteurs pensent qu'il n'est pas fondé de vouloir imputer une différenciation vers les cellules de la matrice du poil à ces éléments épithéliaux primi-

tifs . D'autres auteurs, au contraire, établissent une analogie entre les cellules momifiées de la tumeur et la kératine du poil et considèrent que l'épithélioma de Malherbe se développe à partir de cellules germinatives déjà différenciées vers une structure pilifère . TOREIS et HELWIG proposent le terme de "pilonatirrome" pour remplacer celui d'"épithélioma calcifié" .

A la suite de ces travaux qui s'attachaient essentiellement à des critères morphologiques, des recherches histochimiques et ultrastructurales ont été entreprises .

Les techniques histochimiques ont permis d'établir une analogie entre les aspects de la kératine telle qu'elle est observée dans le poil et dans l'épithélioma momifié.

Les études en microscopie électronique ont montré que la tumeur est formée par des cellules, à des stades variés, mais appartenant toutes à la même lignée : ce sont des cellules de la corticale du poil, jeunes (cellules basophiles) ou plus matures (cellules fantômes) .

Il est actuellement admis par la plupart des auteurs, que l'épithélioma de Malherbe a pour origine le follicule pileux .

V - OBSERVATIONS PERSONNELLES

A - METHODES D'ETUDE.

B - ETUDE HISTOLOGIQUE.

C - ETUDE HISTOCHIMIQUE.

D - DISCUSSION.

A - METHODES D'ETUDE DE L'ORIGINE PILAIRE DE L'EPITHELIOMA DE MALHERBE .

La théorie de l'origine pilaire de l'épithélioma de Malherbe, par un processus ectoplasmatique ou dysgénétique, paraît actuellement reconnue par la majorité des auteurs. Le terme "pilomatrixome" proposé par MORRIS et HELWIG traduit cette façon de voir .

Cette hypothèse histogénétique est fondée, en particulier, sur la mise en évidence, sur des coupes sériees, d'un abouchement à la surface épidermique et sur l'analogie entre les caractères histochimiques des cellules momifiées et de la kératine dure du poil .

Nos observations se rapportent à 11 cas d'épithélioma de Malherbe . Nous nous proposons d'en étudier les caractères histochimiques et histologiques permettant d'évoquer une origine pilaire . A cette fin, nous avons utilisé des colorations de pratique courante et certaines colorations spéciales, en se fondant sur les travaux précédemment décrits. Les mêmes techniques ont été appliquées, en vue d'une étude comparative, à une série de kérato-acanthomes et de kystes épidermiques qu'il nous a été donné d'observer dans le même

temps .

Pour chacun de nos cas, les prélèvements ont été pré-fixés dans le formol à 10%, et fixés définitivement dans le liquide de DUBOSQ-BRASIL ou Bouin alcoolique . Ils ont été inclus à la paraffine .

Pour l'étude histologique, les coupes ont été colorées à l'hématoxyline-safran et à l'hématoxyline phosphotungstique de Mallory .

Pour l'étude histochimique, certaines colorations de technique courante ont été utilisées : mise en évidence du pigment mélanique par la coloration de Fontana et du calcium par la réaction de Van Kossa ; coloration au bleu alcian ; réaction à l'acide périodique-Schiff .

Les caractères histochimiques de la kératine ont été étudiés par la mise en évidence des groupes thiol et disulfure et par la recherche des acides aminés libres .

Pour les groupes thiol et disulfure, les techniques suivantes ont été utilisées :

- o réaction au tétrazolium alcalin : les groupes réducteurs (dont les groupes -SH) réduisent certains sels de tétrazolium en donnant des produits colorés, cela en présence de thioglycérol qui réduit les groupes -S-S- en groupes -SH . Cette réaction montre donc à la fois les groupes thiol et disulfure .

o réaction de BENNETT au red sulphydryl reagent (RSR) pour les groupes -SH : les groupes thiol forment avec les métaux lourds des mercaptides . On utilise ici un composé organo-mercuriel, le 1-4-chloromercurophénylazo-2-naphtol ou red sulphydryl reagent qui donne un mercaptide de coloration orangée .

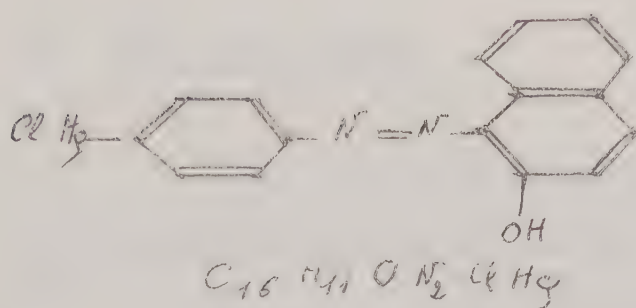
o réaction de BARNETT et SEGIMAN pour les groupes -SH: les groupes sulphydryle forment avec le dihydroxy-dinaphtyl-disulide (DDD) un naphtyl-thiol-éther . Celui-ci est ensuite transformé en colorant azoïque par couplage avec un sel de diazonium . Cette réaction est absolument spécifique des groupes -SH .

La réduction des groupes disulfure en groupes thiol peut être effectuée au moyen d'un prétraitement avec l'acide thioglycolique à 0,5 M en solution tamponnée à Ph 8 pendant 4 heures à 37° . La détermination des groupes disulfure seuls se fait par soustraction, en comparant avec une coupe colorée pour les seuls groupes thiol .

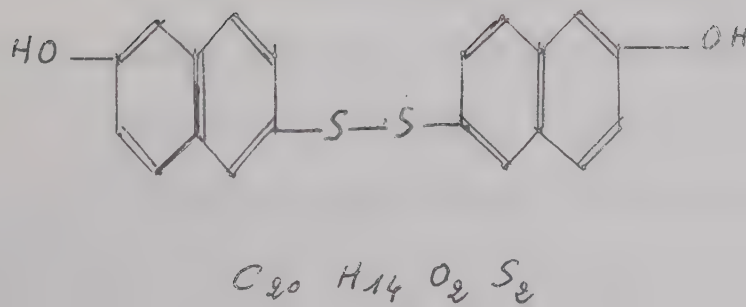
Pour les acides aminés libres, la réaction de Yasuma et Ichikawa à l'alloxane-Schiff a été pratiquée : l'alloxane réagit sur les groupes aminés libres des protéines en formant des aldéhydes qui sont alors mis en évidence par le réactif de Schiff .

Enfin toutes les préparations histologiques ont été examinées en lumière polarisée .

I-4-chloro-mercuriophénylazo-2-naphtol ou red of Thiry's reagent



Dihydroxy-dinaphtyl-disulfide



B - ETUDE HISTOLOGIQUE

Dans nos 11 cas d'épithélioma de Malherbe, l'aspect histologique réalisé est caractéristique .

La tumeur à contours nets, arrondis, parfois polycycliques, est encapsulée . Dans les cas où la préparation intéresse l'épiderme sus-jacent, elle apparaît localisée dans le derme profond, voire l'hypoderme . De plus, dans deux de ces cas (cas 6 et 10), elle présente un pédicule qui la relie à la surface cutanée . Celui-ci est formé de plusieurs couches cellulaires :

- en périphérie, quelques assises de cellules basophiles, qui semblent en continuité avec les cellules de la couche basale de l'épiderme .
- puis, en dedans, des cellules intermédiaires par endroits .
- enfin, dans la zone centrale, formant la majeure partie de ce pédicule, des cellules momifiées qui en surface font place progressivement aux lamelles de kératine de l'épiderme .

Dans un stroma conjonctif dense, nous avons ob-

servé des amas de cellules épithéliales formés tantôt de cellules basophiles et de cellules fantômes, tantôt uniquement de cellules fantômes .

Les cellules basophiles sont des cellules de petite taille ; de forme cubique . Leur noyau est volumineux, très basophile . Leur cytoplasme est peu abondant et le rapport nucléo-plasmatique est élevé . Les limites cellulaires sont souvent indistinctes . Ces cellules se disposent à la périphérie des plages de cellules fantômes . Parfois elles entourent, en une ou plusieurs couches concentriques, des formations cornées qui se présentent en amas homogènes ou en lamelles .

Dans la zone de transition entre cellules basophiles et cellules fantômes, il existe dans certains cas, des éléments qui ont caractères morphologiques intermédiaires entre les deux types cellulaires : noyau pycnotique ou en Caryorrhexis, cytoplasme devenant éosinophile, limites cellulaires assez nettes .

Dans trois de nos cas, les cellules momifiées forment la totalité des plages épithéliales . Elles réalisent l'image typique de momification : cytoplasme faiblement éosinophile, "ombre" centrale non colorée à la place du noyau, limites cellulaires nettes .

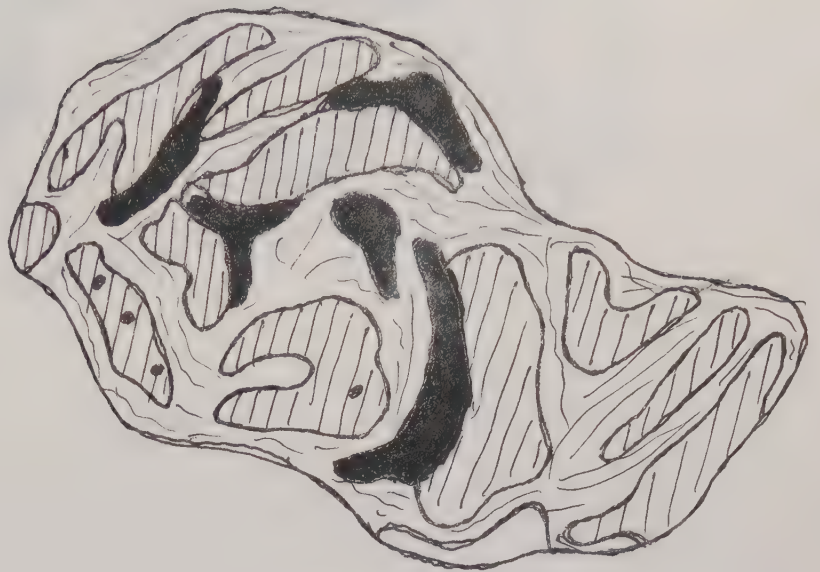
Les dépôts de calcium, qui manquent dans deux cas, apparaissent soit en grains denses et homogènes, d'un

rose violacé, soit en formations pulvérulentes dans les zones constituées de cellules momifiées . Une ossification apparaît dans trois de nos cas, elle siège essentiellement dans la partie centrale de la tumeur, au contact des cellules calcifiées. Les éléments épithéliaux apparaissent souvent inclus au sein des lamelles osseuses . D'autre part, nous avons observé un rapport inverse entre le nombre de cellules basophiles et le nombre de cellules momifiées, ainsi que l'absence d'ossification dans les tumeurs où persistent des cellules basophiles .

Certaines plages épithéliales momifiées sont l'objet d'une intense résorption macrophagique se faisant par des cellules géantes ou plasmodes à corps étranger .

Il convient de souligner le polymorphisme structural du néoplasme qui associe, de façon variable, les différents constituants . Seules les cellules fantômes et la réaction granulomateuse giganto-cellulaire sont présentes dans la totalité des cas, comme le montre le tableau (cf page 46) .

cas	sexe	age	siège	cellules basophiles	cellules fantômes	kératini- sation	calcifi- cation	ossifi- cation	pigment mélanique	réaction gra- nulomateuse
1	♀	20 as.	?	—	+++	—	+	+++	+	+
2	♀	7 as.	paupière supérieur	++	++	++	+	—	+	+++
3	♀	?	avant-bras	—	+++	—	++	+	—	+
4	♀	17 as.	cou	++	++	—	++	—	—	++
5	♀	26 as.	avant-bras	+	+++	—	++	—	+	+
6	?	?	?	++	+++	+	+	—	+	++
7	♂	20 as.	face interne de la cuisse	+	+++	+	++	—	++	+
8	♀	49 as.	nuque	—	+++	—	+	+++	—	++
9	♀	70 as.	?	+++	+++	+	—	+	+	+
10	?	?	?	+++	+++	+	—	+	—	++
11	♂	68 as.	crête tibiale	+++	++	—	+	—	+	+++



- cas 1 -

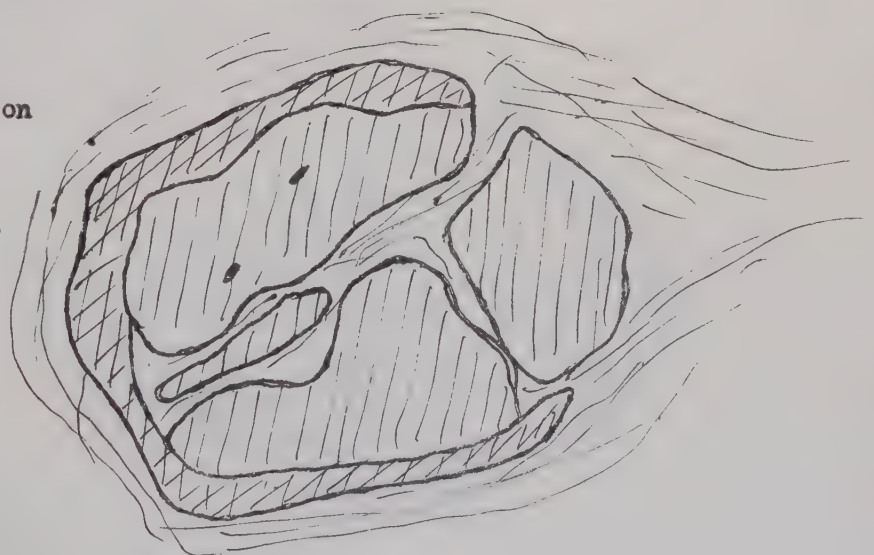
 cellules
basophiles

 cellules
momifiées

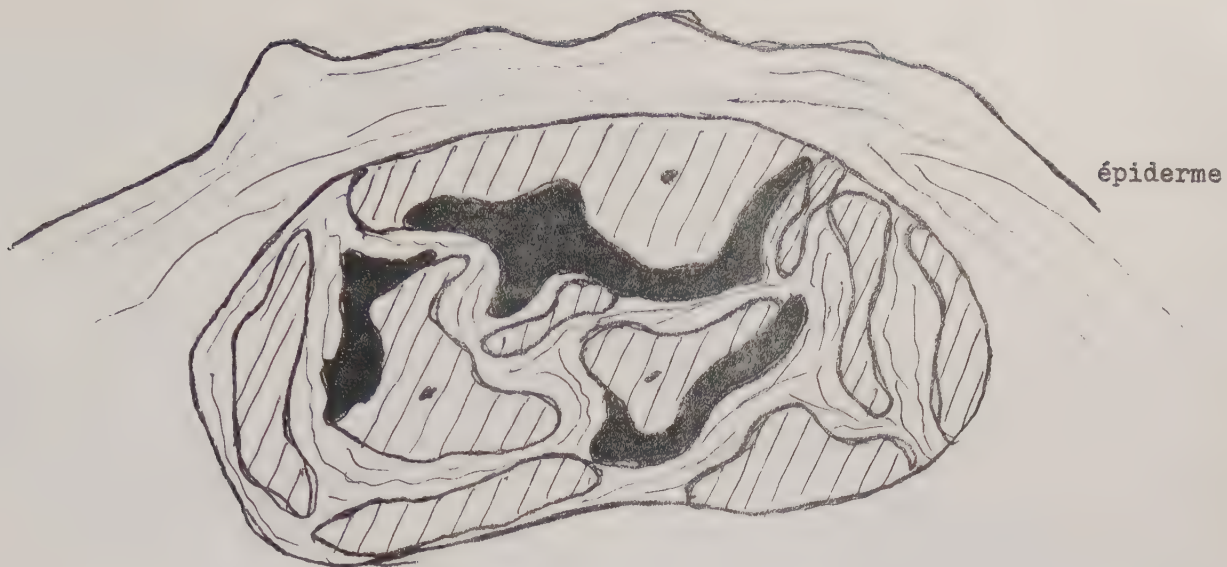
 calcification

 ossification

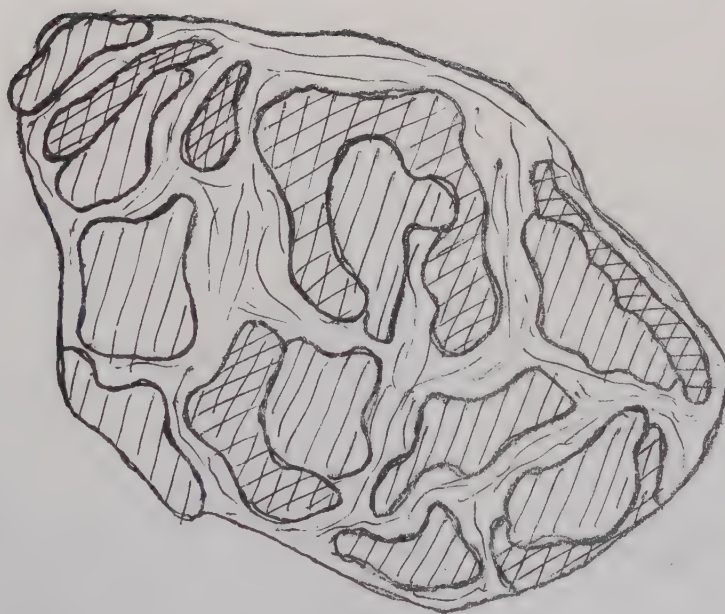
 tissu
conjonctif



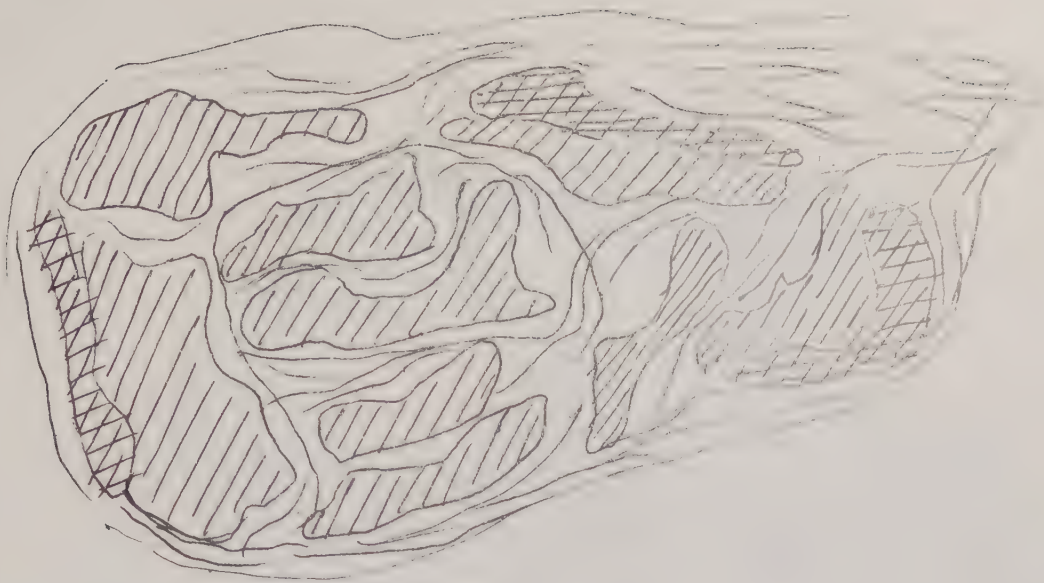
- cas 2 -



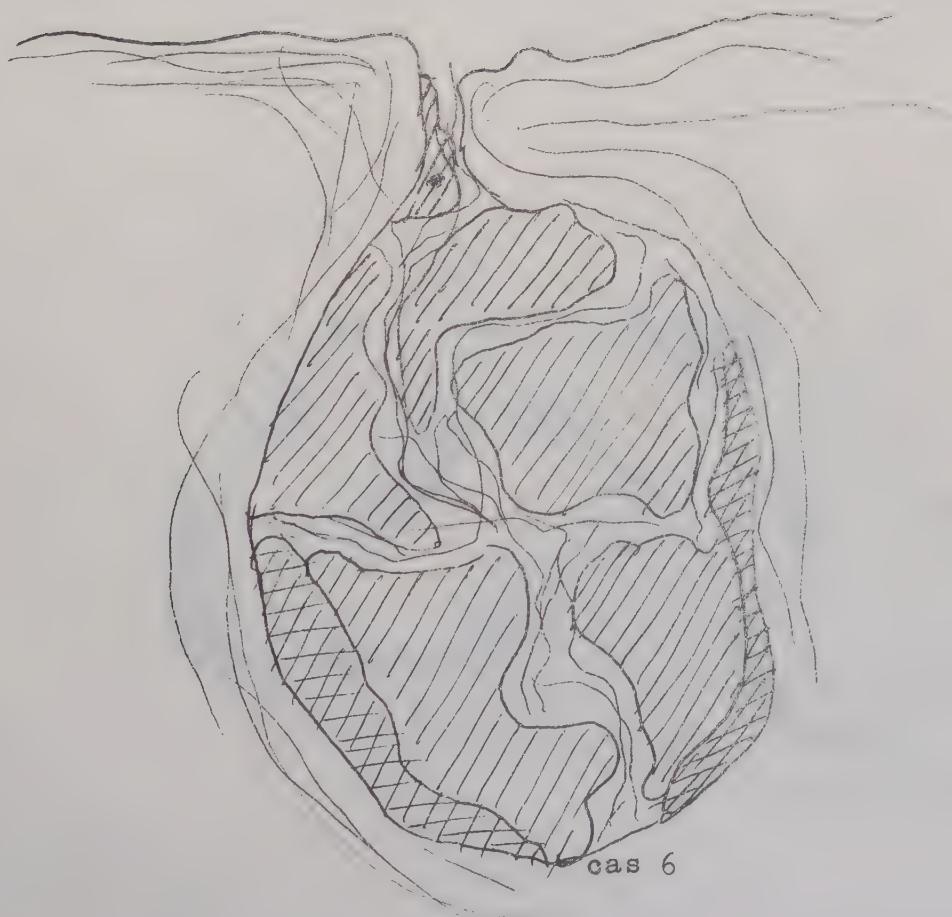
- cas 3 -



- cas 4 -

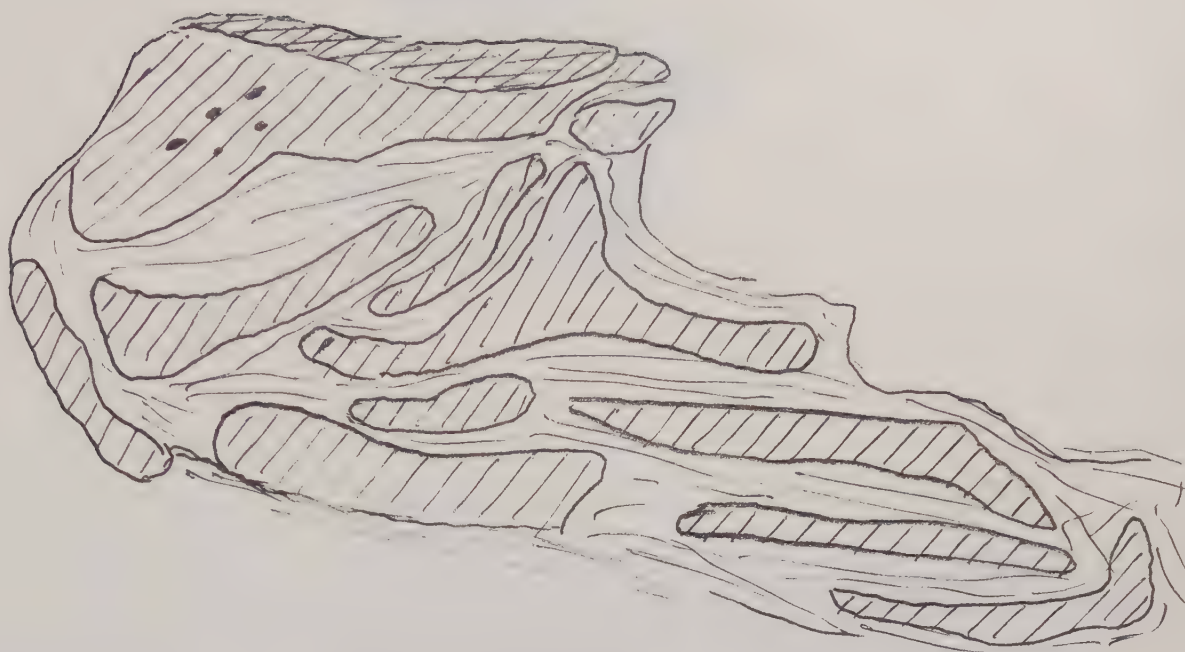


cas 5

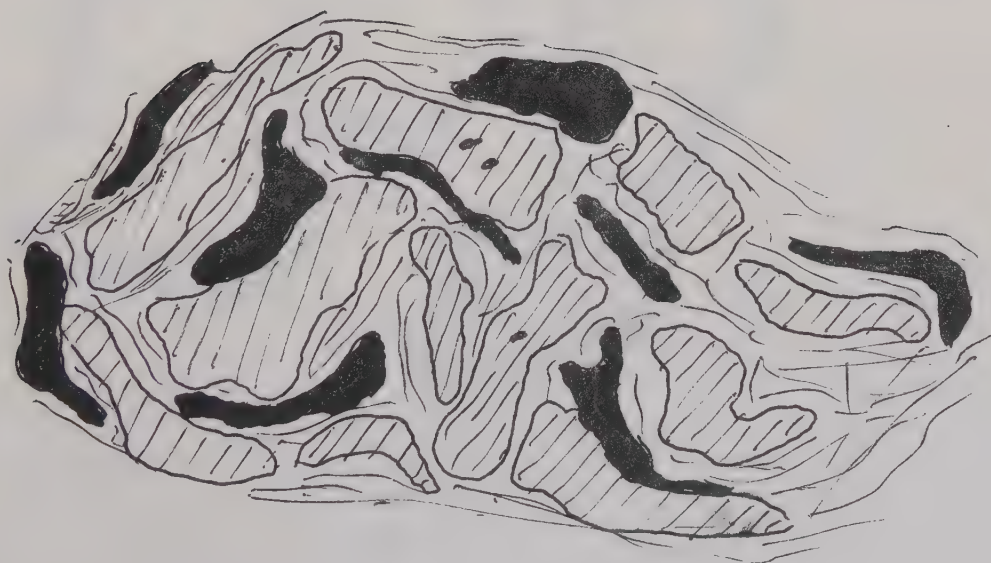


épiderme

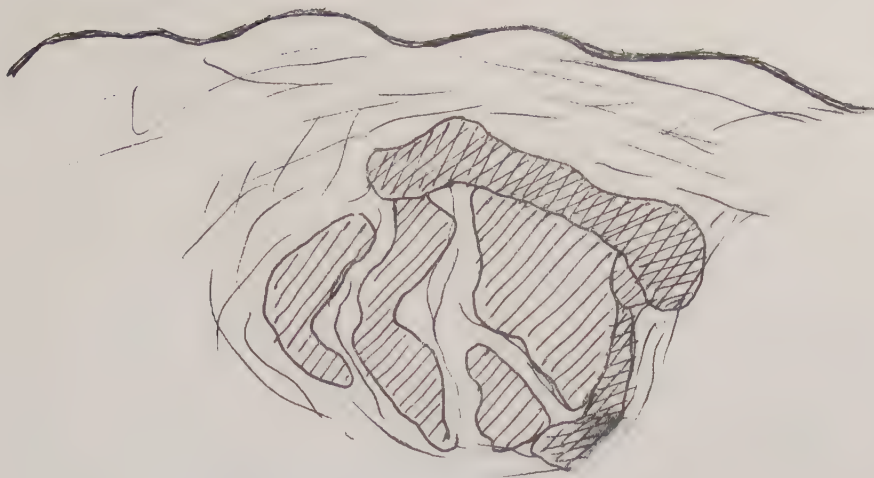
cas 6



- cas 7 -



- cas 8 -



épiderme

cas 9



épiderme

cas 10



cas II

C - ETUDE HISTOCHIMIQUE

La méthode de Van Kossa, pour la recherche du calcium, confirme la présence de dépôts calcaires là où l'hémalun-éosine-safran donne des résultats d'interprétation douteuse . De même la coloration de Fontana met en évidence de petites mottes de pigment mélanique dans les cellules momifiées et le stroma .

A la réaction au P A S (acide periodique-schiff) le tissu conjonctif de la capsule et le tissu conjonctif interstitiel présentent une nette positivité . Le matériel P A S positif souligne les contours des cellules basophiles, mais leur noyau donne une réaction négative . Au sein des plages de cellules fantômes, la positivité est nette, mais reste limitée à certaines zones . Caractéristiques, bien qu'assez faibles, sont les réactions positives des noyaux des cellules intermédiaires et parfois même de l'"ombre" centrale de quelques cellules fantômes, "ombre" qui apparaît incolore à l'hémalun-phloxine-safran . Les plages kératinisées sont nettement P A S positives, alors qu'au niveau des précipita-

tions calcaires, la réaction est faible et inconstante .

La coloration au bleu alcian, pour les mucopolysaccharides acides, met en évidence une discrète positivité au niveau des zones de calcification . De même, les contours et les noyaux de quelques cellules basophiles apparaissent positifs .

Mais les résultats les plus intéressants sont obtenus avec les réactions mettant en évidence la présence des groupes thiol . La réaction de BARNETT et SELIGMAN au DDD est positive seulement en regard des cellules intermédiaires et disparaît complètement lorsque les coupes sont préalablement soumises à l'action du bichlorure de mercure en solution saturée pendant 2 heures, dans le but de bloquer électivement les radicaux $-SH$. Les résultats obtenus sont identiques avec la réaction au tétrazolium alcalin et la réaction de BENNETT au R S R .

La réduction des groupes $-S-S-$ en groupes $-SH$ renforce la positivité de la réaction au niveau des cellules intermédiaires et l'étend aux cellules fantômes et aux formations cornées . La positivité n'est pas uniforme sur toute l'étendue des plages momifiées, mais se présente plutôt en foyers circonscrits . Elle apparaît plus intense à la périphérie du cytoplasme et dans les espaces intercellulaires .

La réaction à l'alloxane-Schiff, pour la mise en évidence des acides aminés libres, donne des résultats

négatifs aussi bien au niveau de la tumeur qu'à celui de l'épiderme (lorsqu'il est intéressé sur la préparation) . Les acides aminés libres étant de petites molécules très labiles, cette négativité est sans doute imputable à un trop long séjour dans les fixateurs .

L'examen en lumière polarisée met en évidence une discrète biréfringence au niveau des cellules fantômes et des zones de kératinisation, alors qu'en regard des cellules basophiles et des cellules intermédiaires, on ne note aucune anisotropie .

D - DISCUSSION

Au terme de notre étude portant sur 11 cas d'épithélioma de Malherbe, il convient de souligner certaines données histologiques et histochimiques .

Les cellules basophiles présentent des caractères morphologiques semblables aussi bien aux cellules basales de l'épiderme qu'aux cellules de la motrice du poil . Elles occupent constamment la périphérie des massifs épithéliaux .

Les cellules intermédiaires sont riches en radicaux thiol, et ne sont pas biréfringentes en lumière polarisée .

Les cellules fantômes se rencontrent constamment et en nombre prédominant par rapport aux autres éléments. Des critères topographiques et morphologiques sont en faveur de leur origine à partir des cellules basophiles . Ces cellules contiennent des groupes disulfure et sont anisotropes en lumière polarisée .

Les autres éléments (kératinisation, calcifi-

cation, pigment mélanique...) sont inconstants . Par contre la réaction granulomateuse giganto-cellulaire est toujours présente .

Selon la majorité des auteurs, l'épithélioma de Malherbe est caractérisé par une kératinisation anormale de type pileux à partir des cellules basophiles . Il est généralement admis que le néoplasme a pour origine le follicule pileux.

En faveur de cette théorie, nous avons observé certains aspects histologiques :

- dans les 11 cas, la néoformation siégeait dans le derme profond, voire l'hypoderme, topographie habituelle du follicule pileux .
- dans les cas 6 et 10, la tumeur apparaissait reliée à la surface par un tractus formé de plusieurs couches cellulaires . Elle se raccordait à l'épiderme comme l'ouverture d'un follicule pileux .
- dans quatre cas, nous avons noté la présence de lobules de cellules basophiles, disposées en plusieurs couches concentriques et renfermant une kératine dure à disposition lamellaire . Une telle image rappelle par sa morphologie la structure d'un follicule pileux dont elle semble la caricature .

Nous avons précédemment étudié les principaux caractères des deux processus normaux de kératinisation ,

avec formation de deux types de kératine : kératine molle et kératine dure (cf p 49) .

En se fondant sur des critères morphologiques et histochimiques, nous avons pu établir une analogie entre l'épithélioma de Malherbe et le poil Kératinisé .

Les cellules basophiles de l'épithélioma de Malherbe ont les mêmes caractères morphologiques que les cellules de la matrice du poil . Ce sont des cellules de petites taille, de forme cubique, à noyau rond central, très basophile. Le rapport nucléo-plasmatique est élevé . Sur une coupe transversale de poil, ces cellules se disposent en périphérie, il en est de même dans l'épithélioma de Malherbe .

La zone kératogène du poil et la zone de transition entre cellules basophiles et cellules fantômes de la tumeur sont toutes deux caractérisées par des modifications analogues de la morphologie cellulaire . Progressivement les cellules deviennent acidophiles, leur cytoplasme prend un aspect filamenteux tandis que leur noyau entre en ... On ne rencontre pas de granulations intracytoplasmiques et de stratification cellulaire qui caractérisent la formation de kératine molle . Les réactions histochimiques spécifiques mettent par contre en évidence la présence de radicaux thiol alors que l'examen en lumière polarisée ne montre aucune activité anisotrope .

La kératine dure du poil et les cellules momifiées

sont toutes deux caractérisées par leur richesse en groupes disulfure et sont biréfringentes en lumière polarisée .

L'ensemble de ces critères nous a permis d'émettre l'hypothèse de l'origine pilaire de l'épithélioma de Malherbe .

Dès lors, la dualité de la tumeur évoquée par KING ne peut être retenue . Cet auteur considère que le terme d'épithélioma calcifié, tel qu'il est employé dans la littérature s'applique à deux types de lésions bien distinctes ayant en commun la présence de cellules momifiées :

- Le "kyste épidermique momifié" est un simple kyste épidermique qui, à travers des étapes successives de dyskératose, aboutit à une néoformation caractérisée par la disparition de la bordure épithéliale et l'apparition par contre de cellules momifiées, à l'intérieur d'un stroma fibreux pouvant présenter une ossification métaplasique .
- L' "épithélioma baso-cellulaire momifié" présente, outre les caractères histologiques d'un épithélioma baso-cellulaire typique des zones de différenciation squameuse avec production de cellules momifiées .

En fait, il apparaît que le premier type tumoral de KING correspond à des lésions évoluées, comme en témoigne la disparition de la couronne de cellules basophiles et la présence d'un stroma fibreux avec des zones de calci-

fication et parfois même d'ossification . Par contre, le deuxième type paraît répondre à une tumeur à un stade de début, avec persistance de cellules basophiles et momification sans phénomènes de calcification et encore moins d'ossification .

Dans l'hypothèse de l'origine pileaire de l'épithélioma de Malherbe, nous pouvons évoquer deux théories histogénétiques : d'une part une métaplasie régressive à partir d'un poil adulte d'autre part un processus dysgénétique .

On entend par métaplasie une différenciation cellulaire modifiée et ne correspondant plus à la normale (DUSTIN) . La métaplasie peut être régressive et se traduire par la transformation en un tissu moins différencié que celui qui lui a donné naissance . Nous pouvons considérer que le follicule pileux, sous l'influence de modifications des conditions biologiques locales, subit une métaplasie régressive vers un épithélium malpighien kératinisé de type épidermique . Il persiste toutefois une kératinisation dure de type pileaire ; mais celle-ci est anormale car elle se produit à l'intérieur d'éléments cellulaires dont les contours persistent et qui prennent l'aspect caractéristique de cellules momifiées .

Mais la survenue habituelle de l'épithélioma de Malherbe chez des sujets jeunes (cf tableau) et l'existence de localisations multiples dans deux de nos cas semblent plutôt en faveur d'une origine dysgénétique .

Les cellules basophiles de la tumeur dériveraient de cellules du germe épithélial primaire restées incluses sous l'épiderme pendant la vie embryonnaire . Tantôt les connexions avec le revêtement cutané ont été conservées, comme en témoigne la constatation dans deux de nos cas d'une tumeur se raccordant à l'épiderme comme l'ouverture d'un follicule pileux . Tantôt le bourgeon ectoblastique primitif apparaît ségrégué .

Ces cellules qui présentent les caractéristiques de cellules jeunes (rapport nucléo-plasmique élevé ; noyau volumineux très basophile) resteraient quiescentes, puis brusquement se mettraient à proliférer . Ce fait explique l'apparition de la tumeur à un âge variable et la constatation de lésions évoluées chez des sujets jeunes (cas 1 et 7) .

Ces éléments cellulaires, déjà orientés vers la différenciation en cellules de la matrice du poil et ayant de ce fait un potentiel évolutif limité (contrairement aux cellules totipotentes d'un tératome ovarien) aboutissent alors à la formation de kératine dure, sans stratification cellulaire ni accumulation intra-cytoplasmique de grains de kérato-hyaline . Le résultat final n'est pas un poil typique, mais une prolifération de cellules fantômes présentant tous les caractères histochimiques de la kératine dure .

Au cours de notre étude, nous avons observé l'existence d'un rapport inversement proportionnel entre le

nombre de cellules momifiées et le nombre de cellules basophiles, les plages momifiées étant d'autant plus étendues que les plages basophiles deviennent plus réduites et même disparaissent, comme nous avons pu le constater dans sept de nos cas. Il semble donc que les cellules basophiles se différencient progressivement en cellules momifiées. Lorsque tout le contingent des cellules matricielles a été épuisé, la prolifération se stabilise.

Dans huit de nos cas, nous avons constaté la présence de calcifications. Dans trois d'entre eux, il y avait de plus une métaplasie ostéoïde du stroma, alors que par ailleurs la couronne de cellules basophiles avait disparu, témoignant de lésions anciennes (cf tableau). Les plages de cellules momifiées de l'épithélioma de Malherbe subissent, au cours de l'évolution de la tumeur, une réaction caractéristique qui s'imprègne de façon diffuse et progressive de sels de calcium. Ces dépôts calcaires peuvent être le siège d'une ossification secondaire par métaplasie (DUSTIN). C'est alors que se trouve réalisée l'image caractéristique du "kyste épidermoïde momifié" décrit par KING.

Nous avons pu observer, parallèlement aux 11 cas d'épithélioma de Malherbe, une série de 5 cas de kystes épidermiques et de 8 cas de kérato-acanthomes, auxquels les mêmes techniques histologiques et histochimiques ont été appliquées.

colorations histo- chimiques pour la mise en évidence des groupes thiol et disulfure.	groupes -thiol.		groupes thiol et disulfure.	
	Réaction de BENNETT au red sulfhydryl reagent (RSR)	Réaction au dihydroxy- dinaphtyl- disulfide. (DDD)	Réaction au tétrazolium alcalin.	Réaction au DDD après réduction des groupes -S-S-
Epithélioma de Malherbe cas 5	+	+	+++	+++
	+	+	+++	+++
	+	+	+++	+++
	++	++	+++	+++
KYSTES épidermi- ques cas 3	+	+	-	-
	+	+	-	-
	+	+	-	-
Kérato-acanthomes cas 3	++	++	-	-
	++	++	-	-

Les kystes épidermiques sont des lésions fréquentes chez l'adulte ; ils se localisent surtout au cuir chevelu et au scrotum mais, peuvent siéger en un point quelconque . Souvent multiples et familiaux ils sont de taille variable, d'augmentation lente . Ils sont recouverts d'une peau lisse, de coloration normale ou érythémateuse . Leur consistance est élastique ou pâteuse .

L'examen histologique montre une cavité remplie de kératine feuilletée, orthokératosique, tapissée par un épithélium pavimenteux pluristratifié où l'on peut reconnaître les mêmes assises cellulaires que celles de l'épiderme normal . Les dépôts calcaires ne sont pas rares et souvent il existe une stroma réaction macrophagique avec cellules géantes .

Les kystes épidermiques sont d'origine anectomique, ou bien résultent de la prolifération d'un germe embryonnaire .

Le kérato-acanthome est une tumeur assez fréquente, de nature bénigne, mais réalisant un aspect clinique et histologique pseudo-épithéliomateux, remarquable par son évolution spontanément régressive en quelques semaines .

Il se rencontre surtout chez l'adulte après la quarantaine, très rarement chez l'enfant . Il siège pratiquement toujours aux régions cutanées découvertes : nez, joues, paupières, mains . Rares sont les formes à éléments

multiples, simultanés ou successifs . Le kérato-acanthome a évolution cyclique, réalisant un aspect très évocateur au bout de la troisième ou quatrième semaine : c'est un nodule saillant, ferme, non douloureux, et, fait caractéristique, le centre du nodule est plus ou moins ombiliqué et creusé d'un cratère rempli d'une masse kératinisée .

Histologiquement la lésion adulte montre une hyperplasie épidermique arrondie, faisant relief mais profondément invaginé dans le derme . Le centre est creusé par un cratère uniloculaire rempli d'une masse cornée qui s'en échappe comme "les flammes d'un volcan" . Il se raccorde de part et d'autre avec l'épiderme normal en formant une sorte d'éperon ou de bec très aigu . Le derme est le siège d'un infiltrat inflammatoire assez dense . L'hyperplasie des follicules pilo-sébacés adjacents compte parmi les arguments qui font du kérato-acanthome une tumeur du follicule sébacé .

Dans les 5 cas de kystes épidermiques que nous avons observés, la lésion était constituée par une cavité bordée par un épithélium montrant une pluristratification cellulaire avec accumulation intra-cytoplasmique de grains de kérato-hyaline . La kératine remplissant la cavité montre une faible teneur en radicaux -SH à la réaction de BARNETT et SELIGMAN au D D D, et, après réduction, on ne met pas en évidence de groupes disulfure . Ces caractères morphologiques et histochimiques caractérisent la kératine molle .

Il apparait donc, au terme de cette étude comparative, que le kyste épidermique et le kérato-acanthome, considérés comme ayant tous deux une origine annexielle, pilo-sébacée, se distinguent de l'épithélioma de Malherbe par une kératinisation du type kératine molle . L'hypothèse d'une métaplasie régressive doit être évoquée, puisque, dans ces deux tumeurs, il y a transformation d'un follicule pilo-sébacé, caractérisé par la formation de kératine dure, en une prolifération présentant une stratification cellulaire et une kératinisation molle tout comme l'épiderme .

En conclusion, l'épithélioma de Malherbe doit être considéré comme une entité nosologique particulière . Des critères cliniques, morphologiques, et histochimiques sont en faveur d'une origine dysgénétique à partir du follicule pileux . Dans cette hypothèse, le "pilomatrixome" entre dans le cadre des hamartomes .

VI - CONCLUSIONS .

C O N C L U S I O N S

L'épithélioma momifié de Malherbe est une tumeur cutanée bénigne, dont l'aspect histologique est caractéristique . C'est une prolifération épithéliale bien limitée, située plus ou moins profondément dans le derme . Au sein d'un stroma conjonctif, on trouve des amas irréguliers de cellules basophiles qui, plus ou moins brusquement, deviennent éosinophiles pâles, par disparition des noyaux et conservation des membranes cytoplasmiques et prennent l'aspect de cellules " momifiées" . Si les travaux consacrés à l'épithélioma de Malharbe ont permis d'en préciser les caractères anatomo-pathologiques, l'origine de cette tumeur cutanée est encore discutée .

Nbs observations se rapportent à 11 cas d'épithélioma de Malherbe, pour lesquels nous avons pratiqué des techniques d'histologie courante et certaines colorations histochimiques .

Cliniquement, la tumeur survient habituelle-

ment chez des sujets jeunes et nous avons constaté l'existence de localisations multiples dans deux de nos cas .

Histologiquement, l'aspect réalisé est caractéristique . Dans les cas où la préparation intéresse l'épiderme sus-jacent, la néoformation apparaît localisée dans le derme profond, voire l'hypoderme, topographie habituelle du follicule pileux . De plus, dans deux de ces cas, elle présente un pédicule qui la relie à la surface cutanée comme l'ouverture d'un follicule pilo-sébacé .

En se fondant sur des critères morphologiques et histochimiques, nous avons pu établir une analogie entre l'épithélioma de Malherbe et le poil kératinisé .

Les cellules basophiles de l'épithélioma de Malherbe ont les mêmes caractères morphologiques que les cellules de la matrice du poil . Sur une coupe transversale de poil, ces cellules se disposent en périphérie : il en est de même dans l'épithélioma de Malherbe .

La zone kératogène du poil et la zone de transition entre cellules fantômes de la tumeur, sont toutes deux caractérisées par des modifications analogues de la morphologie cellulaire . On ne rencontre pas les granulations intracytoplasmiques, ni les stratifications cellulaires caractérisant la formation de kératine molle .

L'étude des colorations histochimiques, pour la mise en évidence des groupes thiol et disulfure, montre que les cellules momifiées et la kératine dure du poil sont toutes deux caractérisées par leur richesse en groupes disulfure .

L'ensemble de ces critères cliniques, morphologiques et histochimiques sont en faveur d'une origine dysgénétique à partir du follicule pileux . Dans cette hypothèse, le "pilomatrixome" entre dans le cadre des hamartomes .

Nous avons pu observer, parallèlement aux 11 cas d'épithélioma de Malherbe, une série de 5 cas de kystes épidermiques et de 8 cas de kérato-acanthomes, auxquels les mêmes techniques histologiques et histochimiques ont été appliquées .

Il apparaît que le kyste épidermique et le kérato-acanthome, qui ont tous deux origine annexielle pilosébacée, se distinguent de l'épithélioma de Malherbe par une kératinisation de type kératine molle . L'épithélioma de Malherbe doit donc être considéré comme une entité nosologique particulière .

Lu et approuvé.

Le Président de thèse :

Professeur L. ORCEL

Lu et approuvé

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Cochin-Port-Royal :

Professeur F. DELBARRE

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

R. MALLET

VII - BIBLIOGRAPHIE .

- BERTI (P), MAGGI (L). L'épithélioma benigne calcifiante di Malherbe . Arch. de Vecchi. 41-537-1963.
- BUREAU (Y),BARRIARE (H), LITOUX (P). Sur l'aspect clinique-ment tuberculoïde de certaines tumeurs de Malherbe. Bull. Soc. Franc. Derm. Syph. 75-364-1968.
- CASTIGLIANO (SG), ROMINGER (CJ). Benign calcifying epithelioma of the skin . Arch. Derm. Syph. 70-590-1954.
- CESARI(J) . L'épithélioma de Malherbe . Etude histopathologique et essai d'interprétation histogénétique. Thèse Paris 1960
- CHALSTREY (LJ). Calcifying epithelioma of Malherbe. Brit. J. Clin. Pract. 24-131-1970.
- CH'IN KUANG YU. Calcified epithelioma of the skin . Am. J. Path. 9-457-1933.
- CIVATTE (J). Histopathologie cutanée . Ed. Méd. Flammarion Paris 1967 .
- COTE (FH). Benign calcified epithelioma of the skin.J. Path. Bact. 43-575-1936.
- COZZANI (C). Sul cosiddetto epitelioma calcifico di Malherbe (cisti epidermoide calcifiante). G.Ital.Derm. Sif. 89-427-1948.

DEGOS (C). Calcinosis cutis -Thèse Paris 1968.

DEGOS (R). Dermatologie. Ed. Méd. Flammarion . Paris 1954.

DULUC (J), LABOUCHE (F), BIERET (P), BUREAU (J). Deux cas
d'épithélioma calcifié de Malherbe. Bull. Soc.
Franc. Derm. 70-656-1963.

DUPERRAT (B). Cas familial d'épithélioma calcifié de Malher-
be. Sem. Hopitaux. 24-1771-1948.

DUPERRAT (B). Précis de dermatologie . Masson. Paris 1959.

DUPERRAT (B). Tumeurs momifiées de Malherbe d'évolution ai-
gue. Bull. Soc. Franc. Derm. Syph. 70-786-
1963 .

FINK (W). Die verkalkenden epithelioma der haut und ihre be-
ziehungen zu organisation worgängen in atheroma.
Arch. Path. Anat. 289-527-1933.

FIOCCA (S). L'épithelioma di Malherbe. Arch. de Vecchi. 35-
707-1961.

FIOCCA (S), STRADA (GP), MAURIZIO (A). Istogenesi dell'epi-
thelioma di Malherbe . Arch. De Vecchi. XLV- 908-
1965.

FIRKET (C). Ueber das schicksal abssprentger epithekeine in
der haut eines fünfmonatigen kindes. Virch. Arch.
265-103-1927.

FORBIS (R), HELWIG (E). Calcifying epithelioma. Arch. Derm.

Syph. 83-606-1961.

GANTER.

GEISER (JD). Epithélioma calcifié de Malherbe. Ann. Derm.

Syph. 86-259-1959.

GOUYGOU (G), LEVILLAIN (R). Le stroma dans les épithéliomas
momifiés de Malherbe. Bull. Soc. Franc. Derm.

Syph. 62-529-1955.

GROMIKO (N). Zur kenntnis der bössartigen umwandlung des ver-
kalkten hautepithelioms. Arch. Path. Anat. 265-
103-1927.

GUEGUEN (MH). Tumeurs momifiées de Malherbe multiples avec
hypercalcémie et dysostose cranienne. Soc. Franc.
Derm. Syph. 76-858-1969.

HASHIMOTO (K), NELSON (RG), LEVER (WF). Calcifying epitheli-
oma of Malherbe. Histochemical and electron
microscopic studies. J. Invest. Derm. 46-391-
1966.

HIGHMAN (B), OGDEN (GE). Calcified epitelioma. Arch. Path. 37-
169-1944.

HULLET (RM). Trichomatriome Arch. Derm. syph. 77-285-1958.

HURLEY (JV). Calcified epithelioma of Malherbe. Aust. N. Zeal.
J. Surg. 24-207-1955.

HUTCHINSON (J). Trans. Path. Soc. London. 41-275-1890.

KING (LS). Mummified epidermal cysts. (so called "calcified

epithelioma"). Am.j.Path. 23-29-1947.

KINT (A). Le follicule pileux. Etude en microscopie électronique. Ann. Derm. Syph. 94-19-1967.

LACHAPELLE (JM). La momification dans l'épithélioma calcifié de Malherbe. Ann. Derm. Syph. 93-255-1966.

LACROUX (R). A propos de 3 cas d'"épithélioma" momifié de Malherbe. Bull. Soc. Franc. Derm. Syph. 71-33-1964.

LAYANI (F), BENGUI (A). Epithélioma momifié chez une jeune fille de 15 ans. Rev. Rhum. 22-831-1965.

LEVER (WF), GIESEMER (RD). Calcified epithelioma of Malherbe. Arch. Derm. Syph. 59-506-1949.

LEVER (WF). Histopathology of the skin. III ed. J. B. Lipincott Co., Philad. Montreal. 1961.

LOVE (WR), MONTGOMERY (H). Epithelial cysts. Arch. Derm. Syph. 47-185-1943.

LUQUET (LG). Des kystes sébacés. Thèse de Lyon 1885.

MAC GRAVAN (HH). Ultrastructure of pilomatrixoma. Cancer. 18-1445-1965;

MALHERBE (A), CHENENTAIS (J). Note sur l'épithélioma calcifié des glandes sébacées. Bull. Soc. Anat. Paris 15-169-1880.

MONTGOMERY (H). Dermatopathology. Hoeber Med. Div. 1967.

- MUELHON (WF). Zur kenntnis der Malherbe' schen epithelioms
Schweiz. Ztschr.f.Path.Bakt. 5-53-1942.
- MASSON (P). Tumeurs humaines . Paris.Lemoine édit. 1968.
- NICHOLSON (GW). The formation of bone in a calcified epithe-
lioma of the skin, with some remarks on me-
taplasia.J.Path.Bact. 21-287-1917.
- PETERSON (WC), HULT (AM). Calcifying epithelioma of Malherbe.
Arch.Derm.Syph.90-404-1964.
- PICARD (JD). Epithélioma de Malherbe. A propos de 12 cas avec
étude radiologique.Ann.Radiol.Paris.8-711-1965.
- PIERARD (J), KINT (A). Sur l'origine de l'épithélioma calci-
fié de Malherbe. Arch.Belg.Derm.Syph.
21-491-1965.
- SETALA (K). Epithélioma calcifié de la peau : type Malherbe.
Ann.Chir.Gyneace.Ennae.37-1-1948.
- SUTTON (RL), SUTTON (RL). Calcifying epithelioma.Arch.Derm.
Syph.31-48-1935.
- TEMPLE (JL). Benign calcified epithelioma.Brit.Med.J.1-920-
1951.
- TILDEN (IL). Calcifying epithelioma.Arch.Derm.Syph.66-728-
1952.
- TOMASINI (RM). Contributo allo studio del tumore di Malher-
be.Arch. de Vecchi. 53-279-1968.

TROTTI MAINA (G), BOARIO (U). A proposito di 5 casi di epiteloma calcificato di Malherbe. Il cancro.

20-95-1967.

TURHAN (B), KRAINER (L). Bemerkungen über die sogenannten verkalkenden epitheliome der haut und ihre genese.

Dermatologica.85-73-1942.

WARWI (WN), GATES (O). Epithelial cystic tumors of the skin.

Am.J.Path. 19-765-1943.

YADAV (YC). Calcifying epithelioma of Malherbe (of external auditory canal). J.Laryng.83-935-1969.

TABLE DES MATIERES

	pages
I - INTRODUCTION	1
II - ETUDE CLINIQUE	4
III - ANATOMIE PATHOLOGIQUE	
A - MACROSCOPIE	8
B - HISTOLOGIE	9
IV - REVUE DE LA LITTERATURE : HYPOTHESES HISTOGENETIQUES	
A - HISTORIQUE	13
B - ORIGINE A PARTIR D'UN KYSTE EPIDERMIQUE OU SEBACE	17
C - ORIGINE DYSEMBRYOPLASIQUE	
D - ORIGINE A PARTIR DU FOLLICULE PILEUX	25
E - CONCLUSIONS	36
V - OBSERVATIONS PERSONNELLES	
A - METHODES D'ETUDE	39
B - ETUDE HISTOLOGIQUE	43
C - ETUDE HISTOCHIMIQUE	47
D - DISCUSSION	50
VI - CONCLUSIONS	61
VII - BIBLIOGRAPHIE	66

